53

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905 N°

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le vendredi 21 juillet 1905, à 1 heure*

PAR

**Roger RIGOULET**

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la Pathogénie et du Traitement

# DU GOITRE EXOPHTALMIQUE

*Président :* M. BRISSAUD, *Professeur.*

*Juges :* MM. ROGER, *Professeur.*
TEISSIER, *Agrégé.*
CLAUDE, *Agrégé.*

Le Candidat repondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente.)

1905

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

| | |
|---|---|
| **Doyen** | M. DEBOVE. |
| **Professeurs** | MM. |
| Anatomie | POIRIER. |
| Physiologie | Ch. RICHET. |
| Physique médicale | GARIEL. |
| Chimie organique et chimie minérale | GAUTIER. |
| Histoire naturelle médicale | BLANCHARD. |
| Pathologie et thérapeutique générales | BOUCHARD |
| Pathologie médicale | HUTINEL |
| | BRISSAUD |
| Pathologie chirurgicale | LANNELONGUE. |
| Anatomie pathologique | CORNIL. |
| Histologie | Mathias DUVAL |
| Opérations et appareils | RECLUS. |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET |
| Thérapeutique | GILBERT |
| Hygiène | CHANTEMESSE. |
| Médecine légale | BROUARDEL. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | DEJERINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER. |
| | HAYEM. |
| | DIEULAFOY. |
| Clinique médicale | DEBOVE. |
| | LANDOUZY. |
| Maladies des Enfants | GRANCHER |
| Clinique de pathol. mentale et des malad. de l'encéphale. | JOFFROY |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GAUCHER |
| Clinique des maladies du système nerveux | RAYMOND. |
| | LE DENTU |
| Clinique chirurgicale | TERRIER |
| | BERGER. |
| Clinique ophtalmologique | DE LAPERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | GUYON. |
| Clinique d'accouchements | PINARD. |
| | BUDIN. |
| Clinique gynécologique | POZZI. |
| Clinique chirurgicale infantile | KIRMISSON. |

## Agrégés en exercice.

| MM | MM | MM | MM |
|---|---|---|---|
| AUVRAY. | DUPRE | LEGRY. | PROUST. |
| BALTHAZARD. | DUVAL. | LEGUEU. | RENON. |
| BRANCA | FAURE. | LEPAGE. | RICHAUD |
| BEZANÇON. | GOSSET. | MACAIGNE. | RIEFFEL (chef des Travaux anatomiques. |
| BRINDEAU. | GOUGET. | MAILLARD. | TEISSIER. |
| BROCA André. | GUIART. | MARION. | THIROLOIX |
| CARNOT. | JEANSELME. | MAUCLAIRE. | VAQUEZ. |
| CLAUDE. | LABBE. | MERY. | WALLICH. |
| CUNEO. | LANGLOIS. | MORESTIN. | |
| DEMELIN. | LAUNOIS. | POTOCKI. | |
| DEGREZ. | | | |

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD

Professeur de pathologie interne à la Faculté de Paris,
Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Avant d'aborder notre sujet qu'il nous soit permis de remercier tous ceux qui, au cours de nos études, nous ont aidé de leur conseils, et particulièrement les maîtres qui, dans les hôpitaux, ont contribué à notre instruction médicale.

M. le docteur Duguet, chez qui nous fîmes nos débuts comme stagiaire à l'hôpital Lariboisière et chez lequel nous avons appris les premiers éléments de la science médicale.

Nos maîtres d'Externat :

M. le professeur Cornil, qui nous enseigna les grandes lignes de l'anatomie pathologique.

M. le docteur Sevestre, avec lequel nous nous sommes instruit de la science délicate de la médecine infantile.

M. le professeur Reclus, a qui nous devons nos connaissances chirurgicales et envers lequel nous garderons toujours un profond sentiment de reconnaissance pour l'accueil que nous reçumes de lui au début de nos études.

M. le professeur Segond, qui nous rendit trop courte l'année que nous passâmes dans son service à l'hospice de la Salpêtrière.

M. le docteur Champetier de Ribes chez qui nous avons appris nos accouchements.

M. le docteur Enriquez, enfin, avec lequel nous avons passé nos deux meilleurs années d'études, à la consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu, apprenant avec lui l'art difficile du diagnostic. Notre dette à son égard est immense. Nous le prions de recevoir l'assurance de notre éternelle reconnaissance et de notre inaltérable dévouement.

## THÉORIES DIVERSES DE LA MALADIE DE BASEDOW

Nombreuses sont les théories qui, tour à tour, ont été proposées pour expliquer la pathogénie de la maladie de Basedow. Les unes n'ont plus qu'un intérêt historique et sont complètement abandonnées aujourd'hui, les autres ont, chacune, d'ardents défenseurs et d'irréductibles adversaires.

*Théorie de Riche.* — Riche n'admettait qu'une seule cause pathogénique ; la transformation du goître en anévrysme cirsoïde avec dilatation annexielle des vaisseaux afférents, dilatation capable d'exercer une action sur le sympathique en raison d'une disposition anatomique spéciale ; passage de l'artère thyrsidienne inférieure dilatée dans une boutonnière nerveuse formée par deux filets du cordon sympathique cervical. C'était là, déjà, effleurer l'importante question de la pathogénie sympathique que nous retrouverons plus loin.

*Théorie cardiaque.* — Nous devons à Stokes et à Graves la théorie cardio-vasculaire du goître exophthalmique. Elle est actuellement tombée dans le discrédit

le plus absolu. En raison des manifestations cardiaques de la maladie, tablant sur des résultats d'autopsie au cours desquelles ils avaient trouvé des lésions du cœur, prenant l'effet pour la cause, ces auteurs concluaient à l'origine cardiaque des accidents. Plus récemment, M. Potain cherchait à établir le rapport qui existerait entre l'insuffisance aortique et la maladie de Basedow.

Les lésions cardiaques trouvées chez les malades atteints de maladie de Basedow sont bien connues. Marsh et Schmidt, Prael en ont observé et Withuisen a rapporté sept autopsies de goîtres exophthalmiques avec lésion du cœur.

Basedow et Graves avaient pensé devoir leur accorder une très grande valeur et bâtir sur leurs observations une théorie hâtive. Nous verrons lorsque nous critiquerons les différentes théories pathogéniques la place et le rôle qu'il convient de leur attribuer.

*Théorie de la compression des organes du cou.* — La théorie de la compression des organes du cou fut soutenue par Piorry qui invoquait la compression goîtreuse s'exerçant sur le faisceau vasculo-nerveux du cou ; par Koeben qui faisait jouer le rôle principal à la compression du sympathique ; par Marsh et Taylor qui admettaient la dilatation des veines jugulaires internes causée par un spasme des muscles du cou et provoquant l'hypertrophie du corps thyroïde.

*Théories nerveuses.* — Avec les théories nerveuses

nous arrivons à un chapitre plus intéressant que la pathogénie basedowienne.

*Théorie de la névrose.* — La théorie de la névrose a longtemps dominé l'histoire de la pathogénie basedowienne et c'est à elle que se ralliaient presque tous les pathologistes avant l'exposition de la théorie thyroïdienne.

La théorie de la névrose a pu paraître séduisante. S'inspirant largement de l'étiologie de la symptomatologie et des succès thérapeutiques obtenus par le simple traitement de névroses, de la nature nerveuse indiscutable d'un grand nombre de symptômes, elle paraissait présenter nombre d'arguments en sa faveur. L'hérédité similaire, l'hérédité nerveuse, l'émotion, le traumatisme, toutes causes étiologiques bien nettes semblaient donner raison à ceux qui, avec Rendu et Charcot, considéraient le goître exophthalmique comme une névrose et les portait à le classer dans ce faisceau d'affections que Charcot désignait sous le nom « d'arbre neuropathique. »

Certains auteurs, cherchant à préciser la nature névropathique de la maladie de Basedow, en faisaient avec Peter, une névrose émotive, avec Raymond, une névrose constituée par l'exagération et la permanence des phénomènes de l'émotion.

Les partisans de la théorie de la névrose tiraient encore des arguments de l'absence de lésions nerveuses dans la maladie de Basedow, de son début brusque, et enfin de la coexistence de cette affection avec d'autres et diverses maladies nerveuses.

Trumet de Fontarce parla d'abord de névrose bulbaire ; Rendu en fit une névrose cervico-bulbaire. Raymond et Panas, bulbo-protubérantielle ; Van Brudde, névrose bulbaire s'étendant ensuite à l'encéphale tout entier ; Daviler, bulbo-spinale ; Barney Yéo, névrose centrale ; Loycoch, cérébro-spinale.

Il nous paraît intéressant de rapporter ici l'interprétation spéciale de Biernacki, en ce qui touche aux deux grandes névroses actuellement admises, l'hystérie et la neurasthénie. Quelques auteurs ont voulu y voir également le point de départ de la névrose basedowienne. Biernacki s'est autorisé, après des recherches bio-chimiques, à incriminer des troubles des processus d'oxydation, qui semblent relever des rapports anormaux entre la quantité de fibrinogène du sang et celle de la fibrine.

La théorie de la névrose expliquait la tachycardie par la paralysie du vague, et reportait à la même cause les vomissements et la diarrhée. Elle expliquait l'exopthalmie par la paralysie du centre de la deuxième paire, la dilatation des vaisseaux du cou par la paralysie du centre intra-crânien du sympathique. Elle mettait enfin d'autres symptômes secondaires, tels que l'albuminurie, la polyurie et même la glycosurie, les douleurs névralgiques du trijumeau et même le vertige de Ménière, que l'on a observés quelquefois dans la maladie de Basedow, sous la dépendance d'un état morbide du bulbe.

Quoiqu'il en soit, la théorie de la névrose n'est plus admise aujourd'hui, et nous verrons, au chapitre général

de la critique, des théories pathogéniques basedoviennes, les arguments qui lui furent opposés.

*Théories bulbaires.* — La théorie de la névrose ne répondant pas à toutes les exigences d'une interprétation pathogénique rigoureuse, quelques auteurs voulurent donner à l'affection un substratum, une base nerveuse anatomique, et de là sont nées les théories bulbaires.

Pour Rendu et Ballet, le goître exophthalmique est le résultat d'un trouble fonctionnel de certains noyaux bulbaires ou bulbo-protubérantiels à connexions préétablies, les paralysies des nerfs crâniens, la glycosurie, la polyurie, les vertiges en sont le résultat naturel.

Bienfait (Soc. Méd. Liège 1895), au lieu d'admettre un trouble purement dynamique des fonctions bulbaires, émet l'hypothèse d'une lésion organique du bulbe. Il localise le centre basedowien « au niveau du milieu de la longueur du corps restiforme, mesuré depuis le bec du calamus jusqu'au point où il se plie pour se perdre en arrière, dans le cervelet. »

Alberto-Salmon (Cli. mod., an X, n° 31. Pise, 3 août 1904), tout récemment, cherche à démontrer que la maladie de Basedow a pour origine un trouble hypophysaire et plus précisément une perversion fonctionnelle avec insuffisance de la sécrétion physiologique. Il en résulterait une intoxication des centres nerveux et plus particulièrement des centres de la région protubérantielle, toute voisine de l'hypophyse, d'où les symptômes

cliniques. La thyroïde répond à cette intoxication, en s'hypertrophiant.

Quelles sont les altérations nerveuses rencontrées au hasard des rares autopsies sur le bulbe ?

Chealde (St-Georges, Hosp. rep. IX, 1878), a observé une dilatation considérable des vaisseaux du bulbe, sans lésion des noyaux pneumogastriques, mais avec atrophie de quelques-unes des cellules des noyaux des faciaux et une congestion de la moelle.

Hale White (British med. Jour. mars 1899), a signalé des lésions importantes du bulbe au niveau de l'olive, des foyers hémorragiques vers la sixième paire et les corps restiformes, de petites taches sanguines qui remontent jusqu'à l'aqueduc de Sylvius.

Mendel (Deutsch. Med. Woch., nº 5, 1892) a constaté l'atrophie du corps restiforme et du faisceau solitaire droit. Herwart et Gibson (Schmidts Jarhrb., 1893), ont trouvé dans deux cas : une première fois, des lésions consistant en une hémorragie du quatrième ventricule, et l'autre en un abcès du pont de Varole.

Aux constatations nécropsiques que nous venons de signaler, la théorie bulbaire ajoutait encore des expériences physiologiques dues à Filhene 1879, Durdufi 1887 et Bienfait 1890.

Filhene, sectionnant le quart antérieur des corps restiformes sur de jeunes lapins, modifiait le tonus du pneumogastrique, de telle sorte que les excitations réflexes cessaient de provoquer le ralentissement du cœur et que la section des vagues n'augmentait plus la fréquence du

pouls. En même temps se montrait de l'exophthalmie et plus rarement une tuméfaction thyroïdienne.

Durdufi obtenait des résultats analogues en sectionnant le bulbe au niveau des tubercules acoustiques. Bienfait enfin, en enlevant les corps restiformes, déterminait de la tachycardie, de l'hyperhémie, de la thyroïde et dans un tiers des cas de l'exopthalmie.

*Théorie nerveuse proprement dite.* — A côté des théories bulbaires et de la névrose, parmi les théories nerveuses, nous placerons l'étude des théories qui veulent voir le point de départ de la maladie de Basedow, soit dans une altération du pneumo-gastrique, du sympathique et plus récemment du nerf de Cyon.

La théorie des altérations du pneumogastrique dont Hemfield Jones semble être le promoteur et qu'ont partagé Fitz-Gérald, Habershom, Hammond et surtout défendu Germain Sée, se rattache à la théorie bulbaire. La paralysie du vague serait la cause réelle de la maladie de Basedow.

Cette opinion paraissait s'appuyer sur quelques observations nécropsiques où l'on constata, alors que les malades avaient présenté pendant leur vie de la tachycardie réelle une compression du pneumogastrique par des tumeurs ganglionnaires, un anévrysme de l'aorte.

Plus importante est la théorie sympathique de la maladie de Basedow qui a encore aujourd'hui ses partisans.

Tous les auteurs qui la défendirent n'eurent point une conception identique de cette théorie.

Nous connaissons déjà les opinions de Piovry, de Kœben et de Riche.

Friedrich admet une paralysie du sympathique et une excitation des ganglions cardiaques. Josépovici après avoir passé en revue les différentes théories sur le goître exophthalmique conclut que cette affection est due à une excitation du sympathique qui réagit sur le cœur, la glande thyroïde et le bulbe. Edmuns dit aussi qu'une excitation du sympathique soit dans ses origines centrales, soit dans ses ganglions prévertébraux, explique suffisamment les symptômes cardiaques et oculaires de la maladie de Basedow, et même, ajoute-t-il, de l'hypertrophie thyroïde.

Jaboulay dit que le sympathique est l'intermédiaire naturel et habituel entre l'élément causal et les organes phériphériques.

Jonnesco dit aussi que le sympathique paraît tenir sous sa dépendance l'ensemble des troubles basedowiens qui disparaissaient après section de ce nerf.

Vigouroux considère l'excitation du sympathique comme consécutive à une intoxication gastro-intestinale.

Rosensthal dit dans son traité clinique des maladies nerveuses : « Si l'on admet que la dilatation vasculaire n'est pas un fait de paralysie, mais bien un processus actif par le fonctionnement exagéré des nerfs dilatateurs on comprend alors que les dilatations vasculaires et les hyperhémies prolongées dans la glande thyroïde et dans l'orbite provoquent l'hyperplasie et la prolifération conjonctive, la formation d'un goître et la saillie du globe oculaire. »

Suivant Abadie, tout semble se comporter comme s'il y avait une excitation permanente des fibres vaso-dilatatrices seules du grand sympathique cervical ou de leurs noyaux d'origine. Cette hypothèse est basée sur les découvertes de Dastre et Morat des filets vaso-dilatateurs du sympathique cervical. Il relie ainsi à l'excitation des fibres dilatatrices la turgescence des artères thyroïdiennes. Cette dernière causerait l'hypertrophie du corps thyroïde et les phénomènes d'hyperthyroïdisation qui en sont la conséquence.

E. de Cyon, dans une communication à l'Académie des Sciences, a cherché à déterminer la destination physiologique de la troisième racine du nerf qui porte son nom, racine qui forme anastomose avec le ganglion cervical supérieur au grand sympathique et celle d'une autre racine provenant du laryngé supérieur. Des expériences faites sur le lapin, le chien et le cheval, il résulte :

1° Que l'excitation de la troisième racine du nerf dépresseur qui communique avec le ganglion cervical supérieur, provoque une diminution de la pression artérielle, accompagnée le plus souvent d'une accélération des battements du cœur, surtout si les deux pneumogastriques sont préalablement sectionnés. En même temps se produit un léger mais persistant rétrécissement des pupilles.

2° La racine du nerf dépresseur qui provient du laryngé supérieur, sert à mettre le cœur en communication avec la glande thyroïde et permet au cœur d'intervenir dans le fonctionnement de cette glande. Très pro-

bablement les filets cardiaques du laryngé supérieur ont la même destination physiologique.

3° L'iodothyrine de Baumann, introduite dans la circulation, exerce une action prononcée sur les nerfs du cœur et des vaisseaux et sur le fonctionnement des nerfs dépresseurs.

En résumé, ces recherches démontreraient l'existence dans le nerf dépresseur, en dehors des fibres nerveuses centripètes, déja connues, d'autres fibres susceptibles d'agir par voie réflexe sur les nerfs accélérateurs et l'appareil oculo-moteur et par voie directe sur la glande tyroïde. « Cette diversité des fonctions physiologiques du nerf dépresseur, ainsi que l'influence réciproque que le cœur et la glande thyroïde exercent l'un sur l'autre par l'intermédiaire de ce nerf, permettent d'expliquer les principaux symptômes de la maladie de Basedow, le goître, l'exophthalmie, les symptômes du côté du cœur, la diarrhée (paralysie des nerfs splanchniques), par les diverses actions qu'exerce le nerf dépresseur sur le système du grand sympathique.

*Théorie hématogène.* — La théorie hématogène est une ancienne théorie. Haskovec, Parry, Bruck, Taylor, l'ont soutenue et ont tour à tour considéré la maladie de Basedow comme un effet de la circulation altérée.

Basedow a considéré cette affection comme un phénomène parent de la chlorose et parle d'une dyscrasie spéciale. Begbie, Heft, attribuèrent l'origine de la maladie de Basedow à l'anémie survenue après une grande

perte de sang. Bouillaud fut aussi partisan d'une anémie fondamentale.

La théorie hématogène s'autorise également des relations étiologiques incriminées par d'autres théories que l'on a souvent établies entre la maladie de Basedow, le sexe féminin, la jeunesse, la grossesse, les anomalies de la nutrition.

« La sécrétion physiologique aussi bien que pathologique de la glande thyroïde, dit Eulenbourg, paraît tenir à une certaine composition déterminée du sang, qui arrive à la glande thyroïde et à l'absence ou à la faible quantité d'une substance qui circule dans le sang. On pourrait penser que certaines altérations du sang, primitives, inconnues encore, agissent en altérant la fonction de la glande, l'élaboration de la sécrétion, le développement du follicule en produisant la dégénérescence des processus cellulaires, de façon à amener ainsi des altérations particulières ». « Il est probable que les réactions quantitatives et qualitatives dans le sang contenu dans la glande, concourent à ce résultat. Le facteur quantitatif se traduit par la forte congestion artérielle et une sorte d'engorgement sanguin de la glande. D'autres circonstances importantes indiquent des altérations qualitatives. Il en est ainsi de l'apparition de la maladie après des conditions qui affaiblissent le sang, des hémorragies, des pertes et après des infections aiguës. Il en est ainsi des troubles intestinaux graves de l'ictère. On peut rappeler ici les expériences de Hurstle, dans lesquelles la ligature du conduit biliaire a eu pour

effet d'augmenter la formation des matières colloïdes dans la glande. »

*Théorie de Vigouroux.* — Vigouroux a, dans ces dernières années, incriminé dans la pathogénie basedowienne l'insuffisance hépatique et les injections qui, dit-il, comme l'arthritisme, sont capables de préparer le goître exopthalmique.

Cet auteur localise spécialement l'action des causes arthritiques ou injectieuses, qu'il admet, sur le foie, dont l'insuffisance fonctionnelle, en exerçant un effet nocif sur la glande thyroïde, cause l'intoxication thyroïdienne secondaire à laquelle se rattacheraient les symptômes basedowiens. L'insuffisance hépatique est donc, selon M. Vigouroux, la cause immédiate de la maladie de Basedow, cette cause étant elle-même subordonnée à une intoxication diathésique, arthritique ou autre.

M. Vigouroux appuie sa thèse sur les expériences de Hurstle qui détermina l'apparition de la maladie de Basedow en même temps qu'une sécrétion exagérée de la glande thyroïde par la ligature du cholédoque ; sur les faits de Bionner (de Lyon, qui nota l'influence du foie sur le développement des troubles nerveux en général et notamment de la maladie de Basedow ; sur des observations personnelles qui lui permirent de constater chez les basedowiens les signes de l'insuffisance hépatique.

M. Vigouroux a également émis une hypothèse sur l'action du poison intestinal de la maladie de Basedow. Ce poison n'agirait pas toujours d'une façon identique et produirait parfois au lieu d'une vaso-dilatation avec

exagération fonctionnelle qui produirait le syndrome basedowien ; une vaso-constriction avec dilatation fonctionnelle constitutive qui aboutirait au myxœdème, ce qui expliquerait, par une communauté d'origines, la consistance de certains cas de symptômes basedowiens myxœdémateux, alors que ces deux affections présentent un antagonisme qui semble si absolu.

*Théorie de l'insuffisance parathyroïdienne* (Moussu). — C'est dans sa thèse inaugurale de 1897 que Moussu développa la théorie pathogénique basedowienne nouvelle de l'insuffisance parathyroïdienne.

Pour cet auteur, il faut distinguer deux fonctions : 1° la fonction thyroïdienne, 2° la fonction parathyroïdienne ; différentes et indépendantes l'une de l'autre.

La suppression de la première n'entraînerait que des troubles chroniques compatibles généralement avec une survie longue ; la suppression de la seconde provoquerait chez tous les opérés l'évolution d'accidents aigus, mortels, à bref délai, ou alarmants, toujours même lorsqu'il ne s'agit que d'insuffisance parathyroïdienne.

La symptomatologie consécutive aux parathyroïdictomies incomplètes se caractérise de la façon suivante : appétit capricieux, élévation légère de la température, augmentation du nombre des battements cardiaques, tachycardie, dyspnée et polypnée dès que les animaux opérés sont soumis à un effort un peu actif, secousses fibrillaires ou crampes musculaires instantanées, albuminurie légère. Tels sont les signes que l'on a pu observer d'après l'expérimentation sur les animaux.

On ne peut s'empêcher d'établir un rapprochement entre cette symptomatologie et celle de la maladie de Basedow.

La fonction thyroïdienne serait une fonction trophique générale et surtout trophique de croissance. La fonction para-thyroïdienne serait en relation directe, immédiate avec les phénomènes les plus indispensables de la nutrition des tissus. Sa suppression entraîne une perturbation telle que la mort en est la conséquence ordinaire, rapide, après la manifestation de troubles nerveux, de troubles circulatoires, de la respiration, de la digestion, de la motilité, de la sensibilité qu'on regardait jusqu'ici comme les accidents aigus de la thyroïdectomie.

*Théories thyroïdiennes.* — Au dire de Lemke, qui déclare en avoir trouvé des traces dans le Talmud, c'est à la plus haute antiquité qu'il faudrait remonter pour trouver les premières conceptions de la nocivité du corps thyroïde. Ce n'est cependant que tout dernièrement avec les travaux sur les sécrétions internes que la théorie thyroïdienne de la maladie de Basedow a pris naissance.

Le mérite d'avoir, le premier, relié la maladie de Basedow à un trouble fonctionnel de la glande thyroïde revient incontestablement à Gauthier de Charolles, mais ce fut Moebius qui donna corps à cette théorie et par ses publications bouleversera la pathogénie basedowienne.

Renaut fut, après ces auteurs, un des premiers thyroïdiens, hésitant, nous devons le dire, dans sa conviction, et c'est à M. Joffroy, que revient, en France,

l'honneur d'avoir le plus ardemment défendu la théorie de Moebius.

Tous ces auteurs ne sont pas d'accord sur le rôle que joue dans la maladie de Basedow le corps thyroïde. Au début, il n'était question que d'hyperthyroïdisation, mais bientôt, de nouveaux auteurs incriminèrent successivement, l'hypothyroïdisation et la parathyroïdisation. Cette dernière fonction morbide exige quelques explications. Elle n'a rien à voir avec la fonction nouvelle étudiée par M. Gley et que nous avons déjà exposée, fonction distincte de la fonction thyroïdienne et dépendant des glandules parathyroïdiens. On désigne sous le nom de parathyroïdisation dans la théorie qui nous occupe, la formation de produits anormaux, toxiques dans la glande thyroïde.

Ainsi, donc, la théorie thyroïdienne comprend actuellement trois troubles fonctionnels possibles et entre lesquels il nous faut opter : l'hyperthyroïdisation, l'hypothyroïdisation et la parathyroïdisation et encore dysthyroïdisation.

*L'hypothèse de la parathyroïdisation*, telle que nous l'avons définie, est due à M. Gley qui l'émit pour la première fois au Congrès de Bordeaux en 1895.

La parathyroïdisation ne serait point liée à un trouble fonctionnel mais à un trouble organique de la glande thyroïde qui servirait de laboratoire passif à la formation de produits anormaux, telle la leucomaïne à laquelle Bagenoff rattache les symptômes nerveux du myxœdème.

Mais à quoi serait due cette transformation mor-

bide de la sécrétion thyroïdienne? On pourrait incriminer l'insuffisance lymphatique de Renaut. Cet auteur, on le sait, reporte dans la thyromucoïne, le poison basedowien, ou plutôt, dit-il, thyroïdien. Cette thyromucoïne, selon lui, est le suc d'une glande fœtale. Ce suc se transforme normalement en thyrocolloïne qui renferme la thyroprotéïde de Notkin, et la thyrocolloïne est le suc normal de la glande thyroïde. Si, en raison de l'insuffisance lymphatique, qui est un trouble organique, sinon constant, tout au moins très fréquent, signalé par Renaut dans le goître basedowien, et à cause d'une résorption veineuse trop rapide, la thyromucoïne est jetée telle quelle dans l'organisme, elle l'intoxique.

Babinski voulant expliquer le syndrome de Basedow dans les cas où il avait noté la coexistence de phénomènes basedowiens et myxœdémateux, dit qu'il vaudrait mieux admettre que ce syndrome puisse être la conséquence de pénétration dans l'organisme d'une substance chimique anormale produit de l'élaboration des cellules altérées du corps thyroïde.

Voisin est d'un avis semblable : « Mes observations, dit Voisin, me portent à penser que la glande thyroïde altérée sécrète un liquide anormal vicié. La thyroïdisation n'est donc pas seule en cause. Il faut admettre une sécrétion anormale au point de vue de la qualité aussi bien que de la quantité ; mais je crois que la qualité du suc thyroïdien est la cause principale de la maladie ».

Nous lisons dans *Eulenbourg* : « Qu'on est forcé d'admettre que la sécrétion thyroïdienne est modifiée dans sa qualité ». Et cet auteur a recours pour expliquer cette

altération à une action particulière du sang dont nous avons déjà parlé en exposant la théorie hématogène.

Lemke, Rocher, Soupault, Benvenuté exposent des idées analogues.

*La valeur pathogénique de l'hypothyroïdisation*, est encore comme celle de la parathyroïdisation toute hypothétique.

C'est Gauthier de Charolles qui, le premier, incrimina l'hypothyroïdisation comme cause probable du goître exophtalmique.

Cette théorie invoqua de nombreux arguments. Cas où la thyroïdectomie, loin d'améliorer l'affection l'aggrava ; cas où le traitement thyroïdien donna une amélioration. Parmi ces derniers faits citons au hasard les observations de Bruns, Bogroff, Béclère, Fergusson, Voisin, Silex (de Berlin). Chez ce dernier, l'ingestion de six tablettes thyroïdiennes par jour, jusqu'à concurrence de cent vingt tablettes donna des résultats appréciables. Citons encore les cas de Jeulain et Capitand qui observent d'excellents résultats en administrant l'iodothyrine sous forme de comprimés à la dose de 1 gramme par jour, ceux d'Odilon Martin, Gilbert et Carnot, Weiler.

On invoque encore en faveur de l'hypothyroïdisation, l'observation de sclérème au cours de la maladie de Basedow. Jeanselme qui a rapporté une intéressante observation émet la possibilité de rattacher les symptômes du goître oxophtalmique et de la sclérodermie à une cause commune l'hypothyroïdisation. Cette hypothèse trouverait quelque appui dans ce fait que la sclérodermie

parut, dans d'autres cas, relever nettement, bien que ne s'accompagnant pas de symptômes de Basedow, d'une insuffisance thyroïdienne.

Comme on le voit, aucun fait expérimental ne vient étayer la théorie de l'hypothyroïdisation. *La base de la théorie de l'hyperthyroïdisation*, qu'il nous reste à étudier, est-elle aussi fragile ? c'est ce que nous allons discuter.

Une première série de faits peut être invoquée en faveur de cette théorie. C'est le contraste qui existe entre le myxœdème et le goître exophtalmique.

Joffroy ayant mis en parallèle des malades de Charcot atteints respectivement de l'une et de l'autre des deux maladies nota chez ces malades des symptômes de même ordre, mais d'aspect bien différent. Chez la basedowienne on trouve une tumeur thyroïdienne, de la tachycardie, une peau moite et chaude, tandis que chez la myxœdémateuse une palpation minutieuse ne révèle aucun vestige de corps thyroïde, le cœur est ralenti et bat faiblement, la peau est sèche, dure, épaissie par l'hypertrophie du tissu cellulaire sous-cutané et froide. De plus, la première malade est agitée ne peut rester en place, a besoin de mouvement ; l'autre peut rester immobile toute la journée et paraît redouter tout exercice. Jonhston avait déjà noté cet antagonisme et il opposait le myxœdémateux au corps thyroïde atrophié, aux habitudes frileuses, aux téguments froids et bouffis, au parler lent, à l'intelligence endormie, au basedowien sans cesse en mouvement, aux sueurs profuses, qui se plaint de chaleurs qui est maigre, dont le pouls est

rapide, dont l'état mental a pour note principale l'hyperexitabilité.

On peut également apporter à l'édification de la théorie de l'hyperthyroïdisation des arguments tirés des succès de la thyroïdectomie dans le traitement de la maladie de Basedow. Ces succès sont nombreux.

Il est intéressant, à ce propos, de rapporter le cas de Doyen, concernant une malade qui, guérie par la thyroïdectomie, se donna une nouvelle crise de suffocation, de palpitations et d'exophtalmie, en se soumettant d'elle-même à la médication thyroïdienne intempestive. Cauter (Marie), a vu aussi, dans un cas, le traitement thyroïdien exagérer considérablement la plupart des symptômes de la maladie de Basedow. Des cas analogues ont été rapportés par Hersley, Lemke, Senator, Putmann, Combemale, etc...

Mais la théorie de l'hyperthyroïdisation repose sur des faits plus précis, sur des données expérimentales très intéressantes que nous devons à MM. Ballet et Enriquez.

Ces auteurs ont essayé de reproduire l'hyperthyroïdisation expérimentale par trois procédés :

La greffe.

L'ingestion de lobes thyroïdiens.

Les injections d'extrait thyroïdien.

La greffe n'a rien donné d'intéressant.

L'ingestion de lobes thyroïdiens de mouton a donné au contraire des résultats assez sérieux.

Deux premiers chiens, qui ont avalé quotidiennement 10 à 20 lobes thyroïdes de moutons pendant deux mois

environ, n'ont présenté que de la diarrhée, et, finalement, un amaigrissement progressif.

Chez trois autres chiens, bien que les doses ingérées aient été moins élevées, on observe des symptômes immédiats, une hyperthermie légère, mais constante, de la tachycardie, une période d'excitation manifeste, l'éclat du regard, des crises de tremblement et de dyspnée passagère, tardivement de la conjonctivite, des troubles digestifs divers, perte de l'appétit, soif exagérée, vomissements et, le plus fréquemment, des selles diarrhéiques et sanglantes.

Dans un sixième cas, un chien, bien que soumis à l'ingestion de doses comparativement faibles, au début, a présenté tous les symptômes, précédemment énumérés au maximum, et, en plus, une exophtalmie indéniable.

Les injections sous-cutanées d'extrait thyroïdien, qui ont été pratiquées sur 12 chiens, ont donné des résultats analogues mais plus sérieux encore.

Cinq chiens sont morts rapidement dans le collapsus. On a constaté de plus une hypertrophie thyroïdienne manifeste. Dans un cas le corps thyroïde semblait avoir triplé de volume, et dans deux cas sur trois, où un goître expérimental a été observé, on a trouvé des lésions histologiques importantes conformes à celles observées par MM. Renaut et Malassez.

La mort a été causée pour une certaine part par des hémorrhagies intestinales, qui doivent être rapportées à des troubles vaso-moteurs, puisque l'autopsie ne révéla aucune lésion de la muqueuse.

Pour conclure, presque tous les symptômes de la maladie de Basedow ont été réalisés expérimentalement. Il nous semble que ces faits probants montrent quel rôle important ce trouble fonctionnel peut jouer dans la maladie qui nous occupe. MM. Ballet et Enriquez, estiment que le syndrome de Graves est la réaction bulbo-protubérantielle suscitée par le poison thyroïdien sécrété en trop grande abondance, ce trouble de sécrétion étant vraisemblablement sous la dépendance d'un *primum movens* de toutes les causes morales, infectieuses ou toxiques, qui agissent sur le système nerveux. MM. Ballet et Enriquez font donc jouer au bulbe un rôle complexe. Un rôle causal d'abord, les causes premières, le *primum movens*, agirait sur le centre régulateur de la sécrétion thyroïdienne, qui doit être bulbo-protubérantiel, « voisin du centre d'où se projette le complexus émotif », et un rôle mécanique, puisque le trouble incriminé mettrait ensuite en branle dans le bulbe, les noyaux qui président à la symptomatologie de la maladie de Basedow. Ils ne proposent donc pas comme cause primitive de la maladie de Basedow le trouble thyroïdien. Cette hypersécrétion thyroïdienne est indispensable pour que la maladie apparaisse, mais le phénomène primordial, le *primum movens* est une cause morbide quelconque, réagissant secondairement et principalement sur la grande thyroïde.

Il est des expériences d'une autre nature qui plaident en faveur de l'hyperthyroïdisation. Ce sont celles d'Haskovec. Elles se rapportent à l'action physiologique de l'injection intra-veineuse de suc thyroïdien, qui aurait

déterminé une diminution de la pression sanguine intra-artérielle et l'accélération du pouls, c'est-à-dire, dit Kaskovec, les symptômes cardinaux de la maladie de Basedow. Des expériences semblables sont dues à Olivier et Schœfer, et l'action vaso-dilatatrice du suc thyroïdien a été confirmée par Gley, qui la trouve même supérieure à celle de l'iodothyrnie.

A côté de ces données expérimentales il est un autre argument que l'on peut faire servir secondairement à la défense de l'hyperthyroïdisation c'est la fréquence des lésions thyroïdiennes constatées à l'autopsie des basedowiens.

Les lésions thyroïdiennes dans la maladie de Basedow sont indéniables. Elles ont été souvent et bien observées. Joffroy et d'autres affirment qu'elles sont constantes.

Renaut avait signalé l'insuffisance de la circulation lymphatique.

MM. Ballet et Enriquez ont noté aussi des lésions histologiques dans les goîtres expérimentaux de leurs chiens. Sur cinq cas quatre fois ils ont trouvé la lésion signalée par Renaut.

D'autres auteurs, tels que Renaut et Malassez, ont signalé des lésions de sclérose caractérisées par la substitution d'un tissu de granulations à celui de la glande normale dans tous ses lobules.

Soupault insiste sur l'énorme augmentation des surfaces épithéliales qu'il a observées et qui contrastent avec les lésions destructives observées par la majorité des auteurs. Il pense que cette hyperplasie serait le mode

primitif de l'évolution anatomique du goître basedowien.

E... Farner a publié la relation de l'examen de dix goîtres basedowiens. Sur ces dix goîtres huit présentaient la forme diffuse et deux la forme noueuse. Dans la forme noueuse des nodosités comprimaient le tissu grandulaire, tandis que dans la forme diffuse les lobules grandulaires atteignaient en moyenne un diamètre de quatre à dix millimètres.

Dans l'observation communiquée par Raymond à la Société anatomique 1893, il s'agissait d'un goître exophthalmique à évolution aiguë. Le corps thyroïde hypertrophié présentait un petit kyste marginal à la partie supérieure du lobe gauche. L'examen microscopique révéla des lésions d'une véritable cirrhose hypertrophique, thyroïdienne; les vésicules normales avaient disparues ainsi que la substance colloïde.

C'est à côté des lésions anatomo-pathologiques qu'il nous faut placer les intéressantes expériences de Murray et Horsley. Ces expériences sont bien connues. Les expérimentateurs ont observé après la thyroïdectomie partielle pratiquée à des singes ou des chiens, une hypertrophie compensatrice du fragment laissé en place. L'examen histologique du fragment hyperplasié fut faite et permit d'y retrouver des lésions identiques à celles du goître basedowien au début, on en conclut que dans ces deux cas il existait une suractivité de la glande et que ces lésions constituaient l'expression anatomique de l'augmentation de jonction.

En résumé hypertrophie et sclérose sont les deux

modes de réaction de la glande thyroïde. Plus ou moins combinés, plus ou moins distincts, ce ne sont là que des modes de réaction communes à tous les parenchymes. Mais ne suffisent-ils pas à porter un élément de plus, quelque faible qu'il soit à la théorie de l'hyperthyroïdisation. Nous le pensons. L'hypertrophie aiguë ou chronique nous explique les cas de goître aigus ou chroniques, la sclérose nous donne la clef de ces cas de myxœdème consécutifs à la maladie de Basedow, de ces cas ou le traitement thyroïdien à pu faire merveille. Sclérose et hyperthrophie combinées nous expliquent ces cas bâtards de goître exophthalmique et de myxœdème combinés.

Il est enfin des faits assez intéressants qui peuvent encore être invoqués en faveur de la théorie de l'hyperthyroïdisation. Les uns établissent la ressemblance du goître exophthalmique et du goître simple, les autres établissent la transformation assez fréquente du goître simple en goître exophthalmique ou mieux l'apparition de symptômes basedowiens chez des gens porteurs depuis un temps plus ou moins long de goître simple.

## Critique des différentes théories émises pour expliquer la maladie de Basedow.

Nous venons d'exposer les différentes théories qui ont été tour à tour proposées pour expliquer la production du syndrome basedowien. Il nous faut maintenant reprendre une à une ces théories, pour laisser de côté celles qui ne sauraient plus être soutenues et celles qui méritent encore de l'être.

Quelques-unes de ces théories n'ont plus, nous l'avons dit en commençant, qu'un intérêt historique. Telles sont les théories de Riche, de la compression des organes du cou, la théorie cardiaque.

La théorie de Riche manque de preuves nécropsiques. Dans les autopsies faites en présence de l'auteur, on ne trouva pas les lésions anatomiques incriminées. L'anévrysme cirsoïde du corps thyroïde existe. Il est susceptible, comme le goître ordinaire du reste, de donner lieu à des symptômes basedowiformes. Il ne paraît pas pouvoir engendrer à lui seul le complexus symptomatique complet de la maladie de Basedow.

L'absence absolue de toute légion cardiaque, dans un certain nombre de cas, nous permet de rejeter d'em-

blée et sans plus ample discussion, la théorie cardiaque.

Il en est de même de la théorie de la compression des organes du cou. On ne peut rien trouver de constant dans la multiplicité des causes qui ont été invoquées.

Leur exclusivisme seul les condamne. Ceux qui la défendirent élevèrent au rang de causes de simples incidents de l'évolution de la maladie et donnèrent à de simples effets l'importance de causes primordiales.

Avec les théories nerveuses, nous arrivons à des interprétations pathogéniques plus discutées de la maladie de Basedow.

Nous pouvons, dans la théorie de la névrose, constater l'hérédité, mais son mode d'action nous échappe et l'on ne saurait lui attribuer quelque valeur pathogénique bien définie ; aussi cette présomption ne mérite-t-elle pas grande considération.

Freund, qui a étudié les rapports de l'hérédité avec l'étiologie des névroses, se refuse à lui accorder la valeur pathogénique que lui donne l'école de Charcot dans la production des maladies nerveuses. L'hérédité, suivant cet auteur, serait une condition prédisposante à l'éclosion des névroses, mais son action pathogénique, loin d'être exclusive, peut parfaitement s'admettre comme simplement occasionnelle. Il nous semble évident que l'on peut, ainsi comprise, accepter largement l'hérédité dans la pathogénie basedowienne.

Quant à la valeur pathogénique de l'émotion à laquelle Raymond attacha tant d'importance, il paraît plus logique de considérer cette cause étiologique comme une

cause déterminante occasionnelle que nous pensons devoir être admise avec d'autres causes étiologiques multiples.

La nature nerveuse du nombre de symptômes de la maladie de Basedow, échappe encore à la théorie de la névrose, car rien n'empêche (Eulenburg, Haskovec), de rattacher les symptômes psychiques et autres à un mécanisme différent, telle, par exemple, l'intoxication thyroïdienne.

Se contenter, du reste, de dire que la maladie de Graves-Basedow est une névrose, ce n'est pas une solution ; c'est faire un aveu d'impuissance. Une névrose n'est pas une maladie sans substratum. Rien ne nous autorise à dire qu'il en existe de telles. C'est une maladie dont le substratum anatomique ou clinique est encore inconnu.

Le cadre des névroses est un cadre commode, mais il ne faut pas se dissimuler que c'est un cadre d'attente dans lequel on place un peu pêle-mêle toutes les entités cliniques dont la lésion ou le chimisme nous échappe. Hier encore y figuraient en bonne place le tétanos et toutes les épilepsies (Riche).

La théorie bulbaire de la maladie de Basedow est-elle plus satisfaisante. Est-il possible de trouver parmi les troubles décrits quelque lésion capitale, vraiment pathognomonique qui pourrait être avec quelque apparence de raison considérée comme la cause de la maladie de Basedow, Non. Nous ne pouvons reconnaître à ces lésions aucune valeur pathogénique vraie. Leur rareté et leur dissemblance s'y opposent· Warner, Bristowe, Hadden

ont pratiqué avec soin l'examen des centres nerveux chez une basedowienne qui avait présenté des troubles dont l'origine bulbaire semblait manifeste (opthalmoplégie externe) ainsi que d'autres troubles nerveux (héminasthésie droite sensitivo-sensorielle) et n'ont pu constater, ni dans la moelle, ni dans le bulbe, ni dans le mésocéphale aucun changement morbide.

Les lésions observées semblent davantage l'effet que la cause de la maladie de Basedow et l'intoxication thyroïdienne leur donne une explication absolument plausible.

Avec M Brissaud, nous pensons que la permanence d'altérations glandulaires à la suite d'un trouble nerveux dynamique ou organique, constituerait une exception à la pathologie générale.

Quant aux expériences de Filehene, Durdufi et Bienfait, elles paraissent peu concluantes, car nous ne connaissons ni la valeur, ni les conditions dans lesquelles elles ont été faites ; leurs résultats sont contestables et on ne les a jamais refaites. Elles ne sont point assez précises et il est assez difficile à la psychologie pathologique, d'en tirer quelque parti. On coupe tant de choses en coupant le bulbe que le mécanisme reflexe de la maladie de Basedow ne peut en être éclairci.

Pour que, suivant le désir de ceux qui défendaient la théorie pneumogastrique de la maladie de Basedow, les altérations de ce nerf puissent engendrer le tableau symptomatique du goître exopthalmique, il faudrait que sa paralysie fut double, ce qui est peu compatible avec l'existence.

Strubing a cherché chez les basedowiens à déterminer

expérimentalement si le pneumogastrique était paralysé et il s'est rendu compte que la compression de ce nerf exagérait les symptômes et que l'excitation périphérique provoquait les mêmes symptômes que chez les sujets sains. Il ne saurait donc être question de la paralysie du nerf vague.

La théorie sympathique, nous l'avons vu lorsque nous l'avons exposée, est une réunion d'opinions diverses et contradictoires. Les unes invoquent l'excitation par compression, d'autres une excitation physiologique, d'autres encore une paralysie fonctionnelle, d'autres enfin, une névrose sympathique.

Dans les différentes autopsies faites par Peter, Lanceraux, Heigel, Pepper, Traube, Recklenghausen, etc., on a surtout trouvé des lésions congestives qui ne présentaient pas grande apparence de causalité et nous paraissent plutôt, comme les troubles bulbaires, le résultat que la cause de la maladie de Basedow.

Nombre d'autres auteurs, Fournier, Barthe Déjernie, Joffroy et Achard n'ont pas trouvé de lésions semblables.

Si l'on rattache facilement l'exophthalmie et la tachycardie à l'excitation du sympathique, on ne sait trop comment y joindre les troubles vasculaires, l'hypertrophie thyroïdienne et les troubles psychiques de la maladie de Basedow.

Joffroy dit que par l'expérimentation sur le grand sympathique on n'a jamais pu reproduire une exophthalmie ressemblant à celle de Basedow. Joffroy note en outre que jamais on n'a obtenu ni une altération de la

trame, ni une augmentation de volume du corps thyroïde. Enfin, nombre de symptômes, et entre autres la paraplégie ne pourraient être expliqués par une lésion du sympathique.

M. Brissaud dit également que la maladie de Basedow comporte un ensemble de phénomènes qui n'ont rien à voir avec une altération sympathique et sont d'origine encéphalique.

Pour Germain Sée, la tachycardie elle-même ne saurait être attribuée à une excitation du sympathique cervical, car une excitation ne peut être constante et ne peut entraîner un trouble permanent.

Quant à la théorie d'Abadie, qui invoque une excitation permanente des fibres vaso-dilatatrices du sympathique cervical, elle est en désaccord avec les connaissances physiologiques que nous possédons. Brian a montré que si l'excitation du sympathique thoracique provoquait de la vaso-dilatation, l'excitation du sympathique cervical provoquait au contraire de la vaso-constriction. Jaboulay, et avec lui Bernoud, ont noté une vaso-dilatation des vaisseaux de la conjonctive après section du sympathique cervical.

Il semble difficile, comme a voulu le faire E. de Cyon, de reporter sur le nerf dépresseur toute la pathogénie basedowienne. La tachycardie observée par cet auteur, consécutivement à l'excitation de la troisième racine du nerf de Cyon, est surtout manifeste après la section des deux pneumogastriques. Il nous semble difficile de rapporter à une excitation semblable la tachycardie base-

dowienne. Nous avous déjà dit que la vie est incompatible avec une double paralysie des vagues.

On ne peut davantage, nous semble-t-il, rapporter aux causes invoquées par la théorie hématogène l'ensemble symptomatique de la maladie de Basedow.

Eulenburg fait remarquer que l'exophthalmie et le goître sont difficiles à expliquer dans la théorie hématogène et que, d'autre part, l'examen du sang a donné peu de résultats pratiques à l'égard des causes multiples que cette théorie pouvait incriminer.

Quel rôle peuvent jouer, dans la maladie de Basedow, les causes nombreuses invoquées par la théorie hématogène.

On a souvent rapporté à l'anémie des lésions scléreuses ou hémorragiques, médullaires. Citons à ce sujet les relations de Lenoble et Voss. Dans le cas de Lenoble figuraient parmi les symptômes un tremblement manifeste des membres supérieurs et inférieurs. Nous savons également que l'anémie expérimentale joue un certain rôle dans l'étude physiologique des réactions du sympathique. Mais l'anémie étant elle-même très rapidement la conséquence du goître exophthalmique, la filiation des symptômes est souvent difficile à établir.

Les rapports de la chlorose et de la maladie de Basedow, pour être manifestes, ne sont pas moins difficiles à déterminer. M. Hayem a bien noté que le corps thyroïde était plus développé qu'à l'état normal chez les chlorotiques, mais ne voit-on pas se développer la maladie de Basedow chez des gens qui ne présentèrent jamais de symptômes de chlorose. Il nous semble plus naturel de

penser que dans certains cas chlorose et basedowisme peuvent évoluer, en même temps ou successivement que les mêmes causes qui peuvent se trouver au point de départ de la chlorore peuvent se retrouver à l'origine du goître exophthalmique.

Eulenburg, parmi les causes multiples auxquelles il rattache les altérations sanguines qui semblent pour lui primitives et commander les troubles fonctionnels de la glande thyroïde, invoque des causes de nature toxique, infections, intoxications.

M. Joffroy et d'autres auteurs ont noté que l'on pouvait observer dans certains empoisonnements, par la digitaline, par exemple, des troubles basedowiens. M. Joffroy dit même qu'on produit plus facilement l'exophthalmie par certains poisons que par les excitations expérimentales du système nerveux. Jessop a montré que la cocaïne agissait d'une façon analogue, et Durdufi s'est autorisé de ce fait que l'injection de cocaïne ou d'extrait thyroïdien prolongeait la survie chez des chiens thyroïdectomisés, pour établir quelque analogie entre les deux substances et dire que la thyroïde sécrète une substance cocaïniforme.

Quelques intéressantes que puissent être ces expériences, on ne peut pas incriminer, évidemment, spécialement, comme causes étiologiques et surtout pathogéniques, les intoxications chimiques dont la rareté occasionnelle diminue l'intérêt pratique.

A côté des intoxications chimiques, Rivière, de Lyon, a placé les intoxications génitales. Pensant que les fonctions menstruelles purgent l'économie de certains poi-

sons, il se demande si l'on ne pourrait pas proposer une théorie thyroïdo-génitale. La physiologie ne se prête malheureusement pas très facilement à une semblable conception pathogénique et il semble que l'existence seule du goître exophthalmique dans le sexe masculin, suffise à faire écarter une semblable hypothèse.

De quelque côté donc qu'on se retourne, la théorie hématogène ne nous donne rien de net et de précis, qui puisse servir tant soit peu à l'édification d'une théorie pathogénique qui ne nous paraît édifiée que sur des coïncidences.

Il nous est difficile de suivre M. Vigouroux dans l'interprétation des faits qui constituent le fondement de sa théorie.

Y a-t-il dans tous les faits relatés par M. Vigouroux, de quoi incriminer sciemment toujours, l'insuffisance hépatique comme cause de la maladie de Basedow ? Nous ne le croyons pas. Nous ne croyons pas que l'arthritisme invoqué par l'auteur, pas plus que des causes infectieuses quelconques, aient toujours besoin de son intermédiaire pour jouer quelque rôle pathogénique dans la maladie de Basedow. L'insuffisance hépatique ne saurait être promue au titre de cause immédiate, exclusive, pathogénique de la maladie de Basedow.

Il nous reste, avant d'arriver aux théories thyroïdiennes de la maladie de Basedow, à critiquer la théorie parathyroïdienne ou théorie de Moussu.

S'appuyant sur les expériences d'Hoffmeister, Gley rejette l'hypothèse suivant laquelle la glande thyroïde

n'est rien et les glandules au contraire, toute la partie active de l'appareil thyroïdien.

M. Gley s'élève également contre cette idée, que la glande et les glandules ont une fonction absolument distincte et que la suppression de la première ne donnerait lieu qu'à des troubles trophiques, tandis que celles de la seconde amèneraient les accidents convulsifs et la mort.

M. Gley a observé un chien sur lequel l'extirpation de la glande thyroïde ne produisit aucun accident, alors que celle des glandules, faite trois mois après, amena peu à peu la cachexie caractéristique de la suppression de la fonction thyroïdienne.

De plus, en raison du très grand nombre de thyroïdectomies totales pratiquées chez l'homme (Reverdin, Rocher), comme on a observé assez rarement la tétanie et plutôt la cachexie strumiprive, bien qu'il soit peu probable que les glandules, voisins de la glande, aient été respectés, il est difficile d'attribuer des fonctions aussi nettement déterminées à chacun de ces deux organes.

Nous venons d'éliminer pour les repousser une à une les différentes théories qui furent proposées pour expliquer la pathogénie basedowienne. Il nous reste maintenant à analyser et à critiquer celles de ces théories qui sont actuellement défendues et à choisir entre la parathyroïdisation, l'hypothyroïdisation et l'hyperthyroïdisation.

Voyons tout d'abord la théorie de la parathyroïdisation ou dysthyroïsation.

On ne peut, il nous semble, incriminer très sérieusement un trouble fonctionnel de la glande thyroïde qui ferait que cette glande sécréterait un poison quelconque. On peut admettre logiquement, évidemment un trouble qualitatif de la sécrétion thyroïdienne, mais à quoi le rattacher, à une sécrétion morbide ou a son altération. Les partisans de la parathyroïdisation ne nous le disent pas. Leur théorie est une vue de l'esprit. Elle ne repose sur aucun fait clinique, sur aucune donnée expérimentale. Il nous paraît difficile d'incriminer un trouble primitif morbide fonctionnel de la glande thyroïde qui se traduirait par une sécrétion toxique. Il faudrait comme l'indique M. Gley étudier les rapports qui existent entre la sécrétion glandulaire, l'apport artériel et le sang veineux, étudier sa composition avant et après son passage de la glande et étudier les modifications qu'il présente chez l'individu normal et à l'état pathologique. Nous ne croyons pas que cette étude ait été faite.

La théorie de la parathyroïdisation n'est du reste pas nécessaire pour expliquer le syndrome basedowien, les théories de l'hypo ou de l'hyperthyroïdisation l'expliquent tout aussi bien, nous allons le voir.

Si l'on se livrait à une simple statistique, les cas de maladie de Basedow, explicables par l'hypothyroïdisation sont moins nombreux que ceux que l'on a pu rapporter à l'hyperfonctionnant de la glande, cas dans lesquels un traitement thyroïdien intempestif aggrava la maladie de Basedow. Ces cas sont assez nombreux et M. Joffroy a pu, avec raison, recommander la plus grande réserve

dans le traitement de la maladie de Basedow par la médication thyroïdienne.

L'opposition des symptômes observés dans le goître exophthalmique et le myxœdème, maladie dans laquelle l'hypothyroïdisation est admise, est un nouvel argument d'une grande valeur, nous semble-t-il, à opposer aux partisans de la théorie de l'hyperthyroïdisation.

A cette opposition symptômatique entre la maladie de Basedow et le myxœdème on peut ajouter certains faits, comme nous le disions plus haut, où le traitement thyroïdien fut, dans des cas de myxœdème et dans la thérapeutique d'affections diverses justiciables de l'organo-thérapie thyroïdienne, provoquer l'apparition de troubles basedowiens et dans quelques cas de maladie de Basedow exacerber les symptômes de cette affection. Ces cas ont été cités par Joffroy, Renaut, Ballet, Marie, Auld (Edmuns) et Béclère présenta une malade que le traitement thyroïdien avait non seulement guérie de son myxœdème mais rendue basedowienne.

Les arguments les plus sérieux invoqués par les partisans de l'hypothyroïdisation sont tirés des expériences de Soupault. Cet auteur a administré, comparativement à des cobayes : 1° du corps tyroïde de mouton ; 2° du corps thyroïde d'une femme de 20 ans morte accidentellement de traumatisme ; 3° du corps thyroïde d'une basedowienne ayant succombé subitement après une thyroïdectomie. Les résultats sont comparables, ne différant que par l'intensité.

C'est le corps thyroïde de mouton qui s'est montré le plus toxique. Il a déterminé la mort au bout de huit à

dix jours à la suite de l'ingestion quotidienne de 45 à 60 centigrammes.

Le corps thyroïde n° 2 a produit les mêmes effets, mais la dose a du être augmentée. Elle a oscillé entre 85 centigrammes et 1 gramme. Les lésions d'autopsie dans les deux premiers cas étaient pulmonaires et d'ordre congestif.

Avec le corps thyroïde n° 3, celui de la basedowienne, on n'a pu déterminer la mort même avec une dose de 1 gr. 50 de poudre.

Les expériences semblent plaider évidemment en faveur de l'hypothyroïdisation.

A cela nous pouvons objecter avec Catillon, qu'on est exposé à des effets très variables dans l'expérimentation ou la thérapeutique faite avec des corps thyroïdes en raison de la teneur bien différente des corps thyroïdes en substance active. Cette dernière (iodothyrine), en effet, dans les différents corps thyroïdes, peut varier de 1 à 10 p. 100.

Soupault avait noté à l'examen du corps thyroïde de la malade de début que « la matière colloïde contenue dans l'intérieur des tubes, était moins abondante qu'à l'état normal, à peine visible dans quelques alvéoles et manquant même tout à fait dans d'autres. Il n'était donc point logique de compter sur un effet très actif de la poudre de ce corps thyroïde, puisqu'il semble rationnel d'attribuer l'action toxique à la substance colloïde que renferment les goîtres et qu'ici elle était rare. On pourrait, de plus, dans le cas particulier dont il s'agit, attribuer la rareté de substance colloïde dans le corps thy-

roïde, aux manœuvres opératoires. On sait que l'on a voulu expliquer les cas de mort subite de la maladie de Basedow, après les opérations sur la glande thyroïde, par une hyperthyroïdisation aiguë, qui serait due au passage rapide des produits de la sécrétion thyroïdienne dans le sang. Cet écoulement toxique serait lui-même dû aux manœuvres opératoires (Poncet, Jaboulay, Bérard, Debove, Mœbius, Tuffier.)

Rien donc, dans les expériences de Soupault, n'autorise à nier l'hyperthyroïdisation ; elles ne détruisent pas les expériences de M. Ballet. Boinet, d'ailleurs, aurait obtenu des résultats différents de ceux de Soupault, en expérimentant aussi sur des cobayes qui auraient succombé à l'injection sous la peau de poudre de corps thyroïde de basedowien, extrait par thyroïdectomie.

Quelles sont les objections qui ont été élevées contre la théorie de l'hypersécrétion thyroïdienne.

Edmuns fait remarquer que le contraste entre le mal de Graves et le myxœdème n'est constant que pour le myxœdème chronique ; que dans le myxœdème aigu, comme on le constate chez les chiens et même chez les singes, il y a des tremblements avec attaque de dyspnée semblables à ceux que l'on observe dans la maladie de Graves. Gauthier et Landouzy notèrent quelque ressemblance entre certains signes de la maladie de Basedow et du myxœdème.

Hutchinson dit que les arguments que la théorie de l'hyperthyroïdisation tire du contraste existant entre les symptômes de la maladie de Basedow et ceux du myxœdème comme du fait de l'aggravation des trou-

bles basedowiens sous l'influence de la médication thyroïdienne, sont également erronés au point de vue chimique, car toute affection caractérisée par une exagération du métabolisme des tissus, autrement dit des échanges intra-organiques, même les phénomènes d'un état fébrile quelconque, offre le même contraste et la médication thyroïdienne augmentant les échanges, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'elle soit nuisible dans la maladie de Basedow.

On oppose à l'hyperthyroïdisation, des cas cliniques où la coexistence de la maladie de Basedow et du myxœdème s'observaient et enfin des succès thérapeutiques indéniables dûs au traitement thyroidien.

Il ne suffit pas de constater la coexistence, chez le même malade, de la maladie de Basedow et du myxœdème pour rattacher ces deux affections à l'hypothyroïdisation. Il ne s'ensuit pas que la maladie de Basedow doive être nécessairement rattachée à la même fonction morbide que le myxœdème coexistant. S'il en était ainsi, le traitement thyroïdien qui est vraiment le traitement spécifique du myxœdème aurait du faire merveille aussi contre la maladie de Basedow. Il n'en a été presque jamais ainsi. Dans l'observation la plus concluante, celle de Babinski, on se contenta de noter que le traitement thyroïdien améliora le myxœdème sans pour cela exagérer les symptômes de la maladie de Basedow.

Les adversaires de l'hypersécrétion ont noté contre elle la transformation du goître en myxœdème et cette transformation a été observée par Joffroy et Achard, Baldwin, Bowles, Gerwan et Willians. Dans le cas de

Joffroy, la transformation fut complète et l'autopsie révela un corps thyroïde entièrement transformé en fibrome.

On pourrait, dit Joffroy, arguer que c'est la névrose qui a produit le goître et que la congestion de cet organe a amené peu à peu des lésions qui ont abouti à la destruction de l'organe.

MM. Ballet et Enriquez ont opposé à ces faits une argumentation qui nous paraît décisive. Ces auteurs ont observé dans la glande thyroïde, comme en un lieu d'élection, à la suite d'injection à distance d'extrait thyroïdien, une réaction inflammatoire très vive et ils rattachent à cette réaction les transformations scléreuses de la glande avec destruction complète des alvéoles et des cellules épithéliales telle que l'ont constatée Renaut et Malassez. Ceci nous paraît logique. Et MM. Ballet et Enriquez concluent :

1° Nous avons observé une inflammation thyroïdienne.

2° Cette inflammation doit être rattachée à l'injection d'extrait thyroïdien.

3° Cette injection étant faite à distance l'inflammation semble se faire dans la glande thyroïde comme en un lieu d'élection.

4° On doit rattacher à cette inflammation la sclérose de la glande.

Avec ces auteurs nous pensons que cette sclérose peut expliquer des cas où l'on a vu des symptômes du myxœdème succéder à ceux de la maladie du Basedow, parce qu'il est rationnel d'invoquer ici une hypothyroïdisation

secondaire. Cette hypothyroïdisation secondaire étant justiciable du traitement thyroïdien on s'explique ainsi que certains symptômes aient pu être améliorés par le traitement thyroïdien, injestion ou injection.

Il ne reste pas grand'chose, nous le voyons, des objections faites contre l'hypersécrétion glandulaire et il n'y a pas a en tirer un argument décisif contre l'hyperthyroïl disation.

Une raison de plus, décisive à nos yeux, nous porte à pencher en faveur de la théorie de l'hyperthyroïdisation. Ce sont les intéressantes expériences de MM. Ballet et Enriquez, les premières indications thérapeutiques qui en ont découlé, et les résultats indiscutables qui en ont été le résultat.

Nous connaissons déjà les expériences nombreuses faites sur des chiens, soit par greffe de corps thyroïdes, soit par injestion de lobes thyroïdiens de moutons, soit enfin injections sous-cutanées d'extrait de corps thyroïde, qui déterminèrent, plus ou moins au complet, l'ensemble symptômatique de la maladie de Basedow. Amaigrissement, polyurie, albuminurie, hyperthermie, tachycardie, excitation, tremblement, dyspnée et aussi exophtalmie dans un cas, diarrhée.

L'ensemble de ces phénomènes les convainquit de plus en plus dans l'opinion de Mœbius et la pensée que la maladie de Basedow n'était autre chose qu'une exagération de la sécrétion glandulaire de cet organe. Cette sécrétion aurait pour but de neutraliser dans l'organisme un poison que les phénomènes vitaux y accumulent. Que cette sécrétion soit normale en abondance,

et rien ne se produira ; qu'elle fasse défaut, et l'on verra apparaître le myxœdème ; qu'elle s'exagère et on verra se réaliser l'ensemble symptômatique de la maladie de Basedow.

Par suite de quels phénomènes celle-ci se produit-elle ? Probablement par ce fait que l'excès de substance thyroïdienne sécrétée et non employée va irriter les centres nerveux et plus spécialement les centres bulbo-protubérentiels et corticaux qui président à la production des symptômes du goître exophtalmique. Et ainsi s'en expliquent aisément les divers termes phénomènes physiques, phénomènes psychiques. Seul un principe toxique diffusant un peu partout est susceptible de provoquer l'apparition de ces derniers, seule la théorie de l'hyperthyroïdisation nous en donne une explication satisfaisante.

Partant de cette conception l'idée de neutraliser cet excès de suc thyroidien venait tout naturellement à l'esprit. C'est ce que se proposèrent de faire MM. Ballet et Enriquez, et c'est ce qu'ils firent effectivement.

Ils injectèrent à 9 basedowiens du sérum de chiens éthyroïdés. Il y eut dans tous ces cas une amélioration sensible mais d'une part l'apparition de crises de tétanie chez deux malades, de bourdonnements d'oreille, de vomissements, d'autre part une série de difficultés matérielles dans la préparation du sérum et la conservation des chiens, arrêtèrent ces expériences si intéressantes dès leur début, et leurs auteurs ne poussèrent pas plus loin les investigations.

Cette première impulsion, cependant, donnée à la

question ne fut pas vaine, et c'est en 1897, en Allemagne, que le sujet fut de nouveau remis à l'étude.

Nous ne saurions mieux faire que de nous inspirer largement à cet égard du chapitre très intéressant et très complet que nous trouvons dans la thèse de notre collègue, le docteur Pisanté.

C'est Burghardt, de la clinique de Leyden, qui fit le premier essai sérieux. Partant de l'antagonisme, qui existe entre le myxœdème et la maladie de Basedow, il tente de combattre, l'une par l'autre, et d'injecter du sérum de myxœdémateux à des basedowiens. Il eut des résultats encourageants qui durent peut-être de n'être pas complets à leur trop courte durée.

Encouragés par ces débuts satisfaisants, et reprenant l'idée lancée par MM. Ballet et Enriquez, Burghardt, et son collaborateur Blumenthal, revinrent au sérum d'animaux éthyroïdés. Après avoir essayé de plusieurs procédés d'administration, ils reçurent directement, dans de l'alcool, le sang au sortir du vaisseau, ils séchèrent et pulvérisèrent le dépôt ainsi obtenu (sérum siccum). Ils obtinrent, sinon des guérisons, du moins des améliorations.

Après Burghardt et Blumenthal, Otto Lanz, *privat docent* de la Faculté de médecine de Berne, préconisa le lait de chèvre éthyroïdée. Chez un grand nombre de malades, il constata la rétrocession de la plupart des symptômes, diminution de fréquence du pouls, diminution du volume du goître, du tremblement de la céphalalgie, retour du sommeil et de l'appétit.

Après la tentative de Lauz, Burghardt et Blumenthal

essayèrent également du traitement du goître exophtalmique par le lait de chèvres éthyroïdées. Les résultats furent également très satisfaisants. Ils constatent la même rétrocession que Lanz, des différents phénomènes morbides.

Quoique partant d'une conception différente, Gœbel (de Bielfeld), appliqua lui aussi, au traitement de la maladie de Basedow, le lait de chèvre. Si la maladie de Basedow, dit-il, tient à une surproduction d'iodothyrine, il faut s'opposer à ce que, dans l'organisme, l'iodothyrine se produise ou s'y accumule.

Malgré de bons résultats, l'auteur estime que le sérum sanguin est plus actif que le lait, parce que ce dernier n'est qu'un filtrat.

M. V. Christensen, enfin, pour en finir avec les auteurs qui préconisent le lait de chèvre éthyroïdée, semble également avoir eu des succès appréciables.

Avec Moëbius (de Leipzig), le père, en quelque sorte, et le défenseur de la théorie de l'hyperthyroïdisation, la question prend une nouvelle tournure.

Après avoir essayé du lait, du goître de crétin séché dans le vide et pulvérisé, c'est au sang de mouton éthyroïdé que Moëbius eut recours. Après avoir sacrifié l'animal et recueilli le sang obtenu dans des tubes de 5 grammes, il commença par des injections sous-cutanées de 1 gramme chacune. Des accidents locaux le conduisirent à renoncer à ce procédé et à recourir à l'ingestion buccale à la dose de 5 grammes tous les deux jours.

Chez tous les malades traités on eut une amélioration

notable. La viande de mouton éthyroïdée, le sérum séché et administré sous forme de pastilles, qu'il tenta d'utiliser, lui donnèrent de beaucoup de moins bons résultats.

Schultes et Adam (de Hambourg), Rosenfeld prescrivirent également à quelques-uns de leurs malades du sérum de mouton éthyroïdé. Ils virent les goîtres diminuer, les phénomènes psychiques s'amender. La cessation de la médication amenait un arrêt dans les phénomènes de résolution. De nouvelles séries d'injections provoquèrent une rétrocession nouvelle des symptômes morbides, l'amélioration fut telle qu'elle en imposait presque pour une guérison.

Ce n'est qu'après cette nombreuse série d'expériences faites à l'étranger, que la sérothérapie anti-basedowienne revit le jour en France. C'est à M. Carrion que l'on doit ce nouvel essor d'une thérapeutique, à notre avis, fertile déjà en résultats précieux.

De tous les produits employés dans le traitement de la maladie de Basedow, le sang et le lait seuls ont manifesté l'action la plus nette. Mais le lait ne peut se conserver à l'état frais ; d'autre part, les conserves qu'on a tenté d'en faire sont peu stables et peuvent prendre une saveur désagréable avec le temps. Quant au sérum de sang utilisé par Moëbius, il est dispendieux, difficile à préparer et à conserver.

Carrion et Pisanté ont réalisé un mode d'administration qui, jusqu'ici, paraît le plus favorable.

Partant de ce principe qu'on ne connaît pas l'élément indispensable du lait ou du sang des animaux éthyroïdés,

destiné à neutraliser l'excès de sécrétion thyroïdienne, ignorant quelle est la partie du sang qui la contient, ils ont jugé préférable d'obtenir et d'employer un produit où toutes les parties constituantes du sang soient représentées et où toutes ces parties d'altérabilité, extrêmement probable, soient conservées intactes.

« L'emploi de la glycérine comme excipient, lisons-nous dans la *thèse* de Pisanté, réalise, croyons-nous, le mieux possible, ce desidératum. Le sang extrait de mouton éthyroïdé depuis quelques semaines est reçu dans de la glycérine à parties égales. Après avoir macéré pendant plusieurs jours et avoir mélangé la masse à plusieurs reprises, par des agitations violentes, nous filtrons sur papier. Ces diverses opérations sont conduites aseptiquement, au surplus les bactéries ne peuvent s'y développer à cause de la grande quantité de glycérine et le produit est mis simplement dans des flacons à la manière de vins médicamenteux. »

En réalisant ce perfectionnement, Carrion et Pisanté ont rendu la médication anti-basedowienne d'un usage facile. Nous allons voir par les observations qui suivent que les résultats obtenus, tout en apportant une preuve indiscutable à la théorie que nous soutenons, ont dignement couronné leur tentative.

### Observation I

(Pisanté d'après Sainton.)

Mme J..., âgée de 38 ans, est envoyée à M. Sainton le 29 juillet 1903 par M. le docteur Durand stagiaire au Val-de-Grâce, pour être traitée pour un goître exophthalmique. La ma-

ladie remonte au mois de février 1903, autant qu'on peut en juger par l'interrogatoire de la malade qui ne peut en préciser le début exact. Elle n'avait eu jusque-là d'autre maladie qu'une affection hépatique accompagnée d'ictère. Le diagnostic porté fut celui de colique hépatique probable.

Mme J..., eut des contrariétés nombreuses, des émotions répétées. La maladie d'un enfant la tourmenta beaucoup. Au mois de mars 1903 elle a consulté un de nos collègues, ancien interne des hôpitaux, qui la soumit à la médication par l'extrait de thymus. Le résultat fut si mauvais que la malade y renonça; son énervement ne fit que progresser, les palpitations augmentèrent.

M. Sainton la vit pour la première fois le 29 juillet 1903. Il lui fut évident au premier abord qu'il s'agissait d'un goître exophthalmique. Les yeux étaient saillants, hors de l'orbite, le regard avait le caractère de fixité étrange des basedowiens. Il n'y avait point de signe de Grasse, mais les paupières étaient agitées de battements incessants. Le cou allongé montrait une tuméfaction plus marquée à gauche, ayant tous les caractères d'un goître pulsatile. Le thrill était perceptible au niveau des vaisseaux entourant la tumeur. Il existait un tremblement très net rapide des membres supérieurs. Le pouls battait de 135 à 140, mais l'auscultation du cœur ne dénotait aucun bruit de souffle, il y avait une légère arythmie.

Les membres inférieurs étaient le siège d'un œdème assez mou, ressemblant au myxœdème, les reflexes étaient exagérés. Les urines, dont l'analyse avait été faite avec soin, ne contenaient ni sucre ni albumine. Elles étaient abondantes (3 litres environ), limpides, les besoins d'uriner étaient fréquents surtout la nuit.

La malade se plaignait également de crises de diarrhée très abondantes la surprenant de temps en temps.

La menstruation était régulière.

Depuis quelques temps déjà l'énervement était très mar-

qué ; le caractère avait changé ; cette femme était devenue irritable, anxieuse, difficile à vivre. Elle avait de la diminution de la mémoire. Les forces décroissaient. La malade n'avait plus la sensation de froid.

Elle fut alors soumise, par M. Sainton, à l'extrait de corps thyroïde donné en capsules de 5 centigrammes. Au bout de 2 mois une amélioration légère s'était manifestée ; mais l'irritabilité nerveuse persistait et la malade réclamait avec énergie une intervention.

C'est alors que M. Sainton eut l'idée de lui faire prendre une cuillerée à café par jour de sang de mouton éthyroïdé délayé dans la glycérine suivant la méthode d'Hallion pendant trois semaines ; l'amélioration fut notable. Le traitement commencé le 1er octobre fut suivi jusqu'au 20, interrompu huit jours, puis repris le 1er novembre.

L'amélioration persista, le cou diminuait de volume, le tremblement était moins marqué, l'exophthalmie moins apparente, l'état physique meilleur ; malgré tout la malade ne se déclarait pas satisfaite à cause des palpitations qu'elle éprouvait, le pouls restait d'ailleurs aux environs de 110-120.

Alors M. Sainton a l'idée d'employer le sérum de mouton éthyroïdé, au lieu du sang glycériné ; comme sa malade avait des parents en Allemagne, il lui fut facile de se procurer du sérum, dit, à tort, sérum de Mœbius, et d'en prendre une certaine quantité. N'ayant que peu de renseignements sur celui-ci, M. Sainton conseilla de ne point dépasser la dose de XII gouttes par jour, de commencer par V gouttes, d'arriver graduellement à cette dose maximum, de diminuer ensuite dans un intervalle de trois semaines, de cesser l'usage de cette médication pendant huit jours et de reprendre ensuite.

On resta trois mois sans revoir la malade.

Le 29 février 1904, elle était transformée ; l'exophthalmie n'était perceptible que par un œil exercé, le tremblement était insignifiant, la nervosité avait disparu, le caractère s'était amélioré, la mémoire revenait, la polyurie avait diminué, la

diarrhée n'avait point reparu, et cependant la malade s'était fatiguée, sans en ressentir aucun inconvénient. Le pouls était tombé à 80, de sorte qu'il ne restait plus comme symptôme qu'une trace de goître et une certaine fixité du regard.

M. Sainton a vu depuis cette malade à plusieurs reprises, de de temps à autre elle fait une petite cure de sérum ; sa guérison peut être considérée comme complète et persistante.

### Observation II

(Sainton.)

F..., âgé de 31 ans, employé de banque, se présente à la consultation de l'hôpital Beaujon, au mois de juillet 1902.

F... n'a jamais été malade jusqu'à il y a cinq ans ; il fut atteint de scarlatine simple sans albuminurie. En 1902, il fut opéré d'un abcès de la marge de l'anus.

A cette époque, il aurait déjà eu du tremblement, mais il fait remonter le début de la maladie actuelle à un accident, qui lui arriva cette même année ; il faillit se noyer en se baignant dans la Loire. Il n'eut pas d'emblée des symptômes de la maladie de Basedow ; le gonflement du cou et l'exophtalmie furent progressifs.

En juillet 1902, le malade présentait les signes classiques du syndrome : le cou était symétriquement augmenté de volume, avec une légère prédominance du lobe droit ; la tumeur tyroïdienne est lisse, pulsatile ; les battements paraissent transmis, il ne s'agit point de mouvements d'expansion propre. La tumeur est très étalée à la base. Le tremblement vibratoire, très intense, se montre aux membres supérieurs, au tronc ; la langue est également trémulante.

L'exophtalmie est nette ; le clignement n'est point fréquent, mais les globes oculaires sont animés de secousses nystagmiformes. Il existe le signe de Stellwag et le signe de Mœbius. Celui de de Graefe est peu marqué. Le pouls et le cœur présentent les caractères habituels dans la maladie de Basedow ;

il n'y a pas d'arythmie. Le pouls pris à plusieurs reprises bat à 120 et 125.

Les troubles nerveux sont très violents ; l'irritabilité est extrême. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, la quantité en est de 2 litres ; le sujet se plaint d'une soif intense. Il fut alors soumis à un traitement par les douches froides, et à l'ingestion de 4 grammes de salicylate de soude par jour. Au bout d'un mois le malade se sentait un peu mieux ; sa nervosité avait un peu diminué ; il continua le même traitement pendant un mois encore, son état restant stationnaire, il prit du valérianate d'ammoniaque pendant 15 jours et de la liqueur de Fowler pendant 15 autres jours.

Le 10 octobre 1903 l'état général était amélioré, mais la tachycardie et le tremblement persistaient avec intensité, le cou avait le même volume.

C'est alors qu'à la suite de la communication de M. Hallion, M. Sainton conseilla au malade une cuillerée à café de sang de mouton éthyroïdé, délayé dans la glycérine ; le résultat sur la tachycardie fut immédiat ; le pouls, au bout de 20 jours de traitement, était tombé à 95. Le malade continua cette cure après une suspension d'une semaine dans le mois. Revu aux mois de novembre et de janvier, le pouls était à 110, et le tremblement moindre.

M. Sainton perdit alors de vue F..., et ne le revit plus qu'en juin 1904 ; comme il était sergent rengagé, fait qu'il avait caché jusque là, il eût, après avoir cessé toute médication, une rechute, il fut traité au Val-de-Grâce par l'électricité, sans amélioration. Il revint alors à l'hôpital Beaujon. Son état général était bon, le nervosisme avait cependant reparu, la tachycardie avait repris son intensité ; le pouls se maintenait à 135.

Séduit par le résultat obtenu chez la malade de l'observation précédente, M. Sainton fit prendre du sérum de mouton éthyroïdé, fourni par MM. Hallion et Carrion : ce résultat fut immédiat. Après douze jours de traitement (5, 6, puis 7 gouttes

de sérum) le pouls était tombé à 115, et un mois après aux environs de 90. La cessation de la médication fut suivie d'une accélération immédiate, qui disparut sous l'influence de l'administration des nouvelles doses de sérum. Chez ce malade on n'a point dépassé 10 gouttes comme dose journalière.

Malheureusement, chez lui la tachycardie reparaît aussitôt après chaque tentative pour supprimer la médication. Celle-ci dût être suspendue pendant les chaleurs de l'été, en raison de l'altération rapide du sérum.

Elle fut reprise avec succès ; le malade continue encore son traitement à l'heure actuelle.

La tachycardie est moindre, l'exophthalmie a diminué, le goître a rétrocédé. En somme l'amélioration obtenue est supérieure à celles qu'ont donné les médications antérieures, elle est surtout remarquable pour le tremblement et la tachycardie.

### Observation III (Personnelle).

Madame L..., 40 ans, rentière.

Antécédents héréditaires. Père vivant, bien portant, mère morte à l'âge de 50 ans. Aurait présenté, au dire de la malade, des troubles analogues à ceux dont elle se plaint. Un frère vivant et bien portant.

Antécédents personnels. Fièvre typhoïde à l'âge de 18 ans.

Mariée à 22 ans elle perd à 35 ans son mari de mort violente. A partir de ce moment, elle éprouve des troubles nerveux variés qui sont enregistrés par son entourage. D'un caractère très égal auparavant, elle devient extrêmement irritable, s'agaçant de la moindre chose, pleurant par crises sans aucuns motifs sérieux. Elle consulte à ce moment son médecin qui conseille le repos, le grand air et l'hydrothérapie.

Elle part à la campagne, mais ses troubles au lieu de s'amoindrir s'accentuent. Elle maigrit, perd l'appétit, ne dort plus ou

du moins dort peu, a des gardes-robes très fréquentes, jusqu'à quatre à cinq par jour, ses urines sont notablement augmentées de volume. Elle vient revoir son médecin qui, cette fois, pose nettement le diagnostic de la maladie de Basedow.

Les yeux, qui étaient naturellement un peu saillants présentent de l'exophthalmie nette, la base du cou est nettement élargie et la malade elle-même s'en est aperçue à la gêne de ses vêtements. Le lobe gauche du corps thyroïde présente une augmentation de volume appréciable. Il existe du tremblement de l'exagération des réflexes. La malade accuse une sensation de chaleur continuelle. Son caractère s'exacerbe de plus en plus et son amaigrissement augmente. Son poids est tombé de 55 à 45 kilos, soit un déficit de 10 kilos.

La malade est mise au régime général de la maladie de Basedow, électricité, hydrothérapie, salicylate de soude, repos, suralimentation. Elle suit ce traitement pendant six mois environ d'une façon rigoureuse. Il se produit une amélioration si légère qu'elle est à peine constatable.

J'eus l'occasion, à cette époque, de voir cette malade et connaissant le médecin qui la soignait je lui parlais de l'hématoéthyroïdine et des bons résultats que j'avais vu retirer de son usage dans un cas tout particulièrement suivi par moi. Il fut décidé qu'on l'essayerait dans le cas en question.

La malade prend pour commencer deux cuillerées à café par jour du médicament. Il n'y a pas grande amélioration pendant le premier mois. Elle cesse alors tout autre traitement et prend par jour non plus deux cuillerées à café, mais deux cuillerées à soupe d'hémato-éthyroïdine, avant chaque repas. Au bout de six semaines, il se produit une amélioration sensible. La malade accuse tout d'abord une excrétion urinaire beaucoup moins considérable, des selles moins fréquentes, un sommeil plus paisible et un nervosisme moins accentué. Son entourage fait également la même constatation.

J'eus l'occasion de voir à ce moment Mme L... avec le docteur qui la soignait. Le tremblement est très diminué, l'exop-

thalmie moins prononcée, le cou ne mesure plus que 33 au lieu de 34 1/2 six mois auparavant.

La malade continue son traitement deux mois encore et j'ai l'occasion de la revoir ces temps derniers. L'amélioration s'est encore accentuée et les symptômes ont rétrocédé sur toute la ligne. Elle accuse une sensation de bien-être qu'elle n'éprouvait plus depuis longtemps, sa vie est redevenue presque normale. Elle prend dix jours par mois de l'hémato-éthyroïdine et se repose de tout traitement le reste du temps.

### Observation IV (Personnelle).

R..., 30 ans, homme d'affaires.

Antécédents héréditaires. Père, santé parfaite, sobre. A eu une sœur atteinte de maladie de Basedow.

Mère très nerveuse. A eu dans sa famille des parents présentant des troubles mentaux divers.

M. R..., a trois frères tous bien portants.

Antécédents personnels. Né à terme mais par suite d'un accouchement laborieux, présenta au moment de la naissance des déformations accentuées de la tête qui nécessitèrent, au dire de sa mère, des malaxations pour rendre à cette dernière sa forme normale.

R... fut mal nourri, quoique élevé au sein par sa mère qui n'eut pas de lait en quantité suffisante. Son enfance fut très chétive. Il accusait de violentes migraines acoompagnées de fortes élévations de température, migraines revenant assez périodiquement et qui le tourmentèrent jusqu'à 18 ans.

Parmi les incidents de sa jeunesse nous relevons une chute de cheval à 22 ans, chute sur les ischions qui fut suivie d'un léger crachement de sang. Un peu plus tard une chute de bicyclette assez violente avec contusion thoracique assez intense ; l'année dernière enfin, une fracture de la clavicule gauche consécutive à une chute sur l'épaule du même côté.

Le début de la maladie remonte à il y a 8 ans. A la suite d'ennuis d'ordre moral, M. R... âgé alors de 22 ans, accuse de l'amaigrissement, des palpitations cardiaques, un état neurasthénique très accentué caractérisé par de la faiblesse générale, le moindre effort lui étant pénible, de la perte de l'appétit, état qui l'obligea à cesser momentanément ses études pour se reposer. Son état ne s'améliorant pas rapidement il vint à Paris consulter le professeur Dieulafoy, qui fit le diagnostic de neurasthénie suraiguë tout en faisant des réserves sur un goître exopthalmique.

M. R... part alors pour la campagne, se met au repos le plus absolu et à la suralimentation.

Des troubles intestinaux attribués à une entérite muco-membraneuse cèdent aux grands lavages de l'intestin. Au bout de 3 mois de séjour en pleine campagne, à une certaine altitude M. R... s'améliore progressivement et un an après le malade est considéré comme guéri.

Il retourne à ses études qu'il finit puis rentre dans sa famille. Son état général se montre assez bon et de temps à autres seulement il accuse des troubles gastro-intestinaux assez intenses sous forme de diarrhées impérieuses, intenses, que rien dans son alimentation ne saurait expliquer.

Mais petit à petit se manifestent chez M. R... les signes d'un nervosisme anormal. Il éprouve le besoin de se déplacer fréquemment. Il lui difficile de rester longtemps au même endroit, d'avoir une occupation fixe, de s'astreindre à un travail intellectuel suivi. Son entourage s'étonne de ses va et vient continuels que rien dans son aspect extérieur n'explique. Son caractère devient mobile, irritable, exagérant, difficile.

Cet état, sans grandes manifestations bien nettes, dure de 2 à 3 ans avec des hauts et des bas, sans qu'on puisse mettre une étiquette bien nette sur les troubles présentés.

Brusquement, au début de l'hiver 1903, les choses changent d'aspect. M. R... fait une forte grippe a forme pulmonaire, en

même temps qu'il éprouve une vive contrariété. Les phénomènes grippaux dissipés, il ne se remet pas. Il maigrit rapidement et perd 12 kilos dans l'espace de 3 mois. J'eus l'occasion de voir M. R... à ce moment. Son nervosisme est extrême, les yeux sont saillants, les reflexes exagérés, le cœur présente une tachycardie de 140 a 160 à la minute, le pouls est irrégulier, intermittent.

M. R... vient consulter à Paris et est vu par M. le professeur Raymond en ma présence.

L'exopthalmie, la tachycardie, le tremblement ; l'hypertrophie thyroïdienne généralisée aux deux lobes mais portant principalement sur le lobe gauche, le pouls battant à 160, l'exagération des reflexes, la constatation de troubles intestinaux accusés par le malade, les transpirations abondantes, la sensation de chaleur continuelle. enfin ce que je puis dire à M. le professeur Raymond des manifestations morbides, d'ordre psychique, présentées par le malade, lui font poser sans hésitation le diagnostic de maladie de Basedow nettement caractérisée. Les urines quoique très abondantes ne présentaient ni sucre, ni albumine.

Le professeur Raymond prescrit du repos complet, aussi bien physique que moral, de l'hydrothérapie, de la digitale et du salycilate de soude, de l'électricité.

Ce traitement ne parut pas donner les résultats qu'on était en droit d'espérer.

M. Enriquez, qui eut l'occasion d'examiner quelque temps plus tard (juillet 1904) M. R... confirma le diagnostic de goître exophthalmique et conseilla au malade, tout en suivant le traitement de M. le professeur Raymond, de prendre de l'hématoéthyroïdine.

M. R...,partit alors pour les Pyrénées. Là, au repos complet il fit de l'électricité, de l'hydrothérapie en même temps qu'il prenait une cuillerée à soupe par jour de sang glycériné de mouton éthyroïdé préparé par MM. Hallion et Carrion. Il en

prenait par séries de quinze jours avec intervalles de quatre à cinq jours.

Les mois de juillet et d'août se passèrent sans qu'on put constater une modification notable des symptômes observés. Le malade se maintenait, il ne s'améliorait pas.

A partir du mois d'octobre on augmente la quantité d'hémato-éthyroïdine et le malade en prend deux cuillerées à soupe par jour avant chacun des principaux repas. Après un traitement de vingt jours il s'opère un changement notable. Le malade recommence à engraisser, la tachycardie s'atténue, tombant de 160 à 100 environ. Le nervosisme, l'exagération des réflexes, le tremblement, la diarrhée diminuent. L'aspect général du malade devient meilleur, son teint perd l'aspect terreux qu'il présentait quelque temps auparavant, la tumeur thyroïdienne a nettement diminué du côté gauche.

Peu apte par sa nature à se soumettre à un traitement compliqué et suivi, M. R..., à partir du mois d'octobre, cesse successivement la digitale, l'électricité, l'hydrothérapie, ne continuant régulièrement que son hémato-éthyroïdine. Son état se maintient, s'améliore même et M. R... reprend petit à petit ses occupations et son genre de vie antérieurs, dînant souvent en ville, allant au bal, se couchant tard, faisant de la marche, du tennis, de l'escrime. L'amélioration n'en poursuit pas moins son cours et il y a quelques jours seulement, après avoir perdu de vue le malade pendant huit mois, nous pouvions constater, avez M. Enriquez les réels progrès accomplis.

M. R... a retrouvé son poids normal, à très peu de chose près, ses yeux sont à peine saillants, normaux diraient des gens non prévenus, sa tachycardie est tombée de 160 à 80, 85, 90 au plus, après les repas parfois ou sous l'influence d'une émotion, ses réflexes sont diminués, son goître également, il n'accuse plus de troubles digestifs, plus de sensation de chaleur, son urine est moins abondante.

M... R. vient de faire un voyage fatigant à l'étranger,

voyage pendant lequel il n'a suivi aucun traitement. Son état ne s'est pas modifié.

### Observation V

Mlle R..., vint consulter le 3 juin 1904, M. le docteur Enriquez, pour une maladie de Basedow dont le début remontait au mois d'août 1903, époque à laquelle on fut frappé dans son entourage de son exophthalmie, de l'augmentation du volume de son cou et de son tremblement généralisé. Outre ses symptômes, la malade se plaignait de crises de palpitations cardiaques très intenses.

Mlle R... paraît avoir une hérédité chargée. Son père est très nerveux. Une de ses tantes paternelles gravement atteinte de maladie de Basedow, en serait morte à 49 ans. Depuis le mois d'août 1903, différents traitements ont été essayés chez elle. Seule l'électricité semble lui avoir donné une légère amélioration de ses symptômes subjectifs.

M. le docteur Enriquez qui examina la malade constate l'augmentation du volume du corps thyroïde avec prédominance à droite de la tachycardie qui est assez accentuée et accompagnée d'arythmie cardiaque avec un pouls qui bat cent fois par minute.

M. Enriquez conseille l'hémato-éthyroïdine à la dose de trois cuillerées à café par jour, à prendre pendant un mois consécutif.

Au bout de 3 semaines, la mère de la malade lui écrit que sa fille se trouve très améliorée.

En effet, quelques jours après, M. Enriquez peut constater lui-même une diminution très manifeste de l'exophthalmie, le cou qui avait été mesuré avant le traitement, a 3 centimètres et demi de moins à sa circonférence inférieure. Le cœur est plus calme et le pouls a 82°.

On arrête le traitement un mois et demi après, c'est-à-dire, vers la fin d'août. Mme R..., mère de la malade, écrit à

M. Enriquez, réclamant de ce remède qui, avait disait-elle, « beaucoup amélioré sa fille ».

M. Enriquez, qui a fréquemment revu la malade depuis cette époque, nous confirmait ces jours derniers encore, la persistance de l'amélioration et une rétrocession plus notable dans toute la gamme des symptômes.

Dans toutes ces observations, par conséquent, et tout particulièrement dans les observations III et IV que nous avons prises nous-mêmes, chez ces deux malades, que nous avons spécialement suivis, nous constatons une amélioration absolue, indiscutable, durable.

Cette amélioration est d'autant plus frappante à nos yeux que dans les deux cas, elle ne s'est produite que lorsque le traitement par l'hématoéthyroïdine a commencé. Jusque là le traitement habituel et général était resté sans effet. Elle nous paraît d'autant plus probante encore que l'un des malades loin de se soumettre en même temps à un régime approprié de calme et de repos, dépourvu de toute excitation défavorable, a mené non seulement une existence de fatigue se livrant à des exercices violents, tels que le tennis, la marche, et l'escrime. Que n'eut pas donné le traitement si, y mettant un peu plus de bonne volonté, ce malade se fut assujetti quelques mois au moins, à une vie calme, reposée, exempte de fatigues excessives, mal supportées parfois par des gens même normaux.

Ce serait folie, en effet que de prendre ce cas pour exemple et de ne pas proscrire dans les cas de maladie de Basedow, toute fatigue, tout surmenage, tout excès, Même avec une amélioration plus considérable encore,

on ne saurait oublier ces préceptes tant que le malade est amélioré, tant qu'il n'est pas guéri. La maladie de Basedow peut certes guérir, nous le pensons plus que jamais, mais ce n'est à notre avis qu'après une guérison manifeste qu'on devra permettre aux malades d'ajouter à leurs occupations journalières, des fatigues supplémentaires. Un organe qui a été lésé est un organe affaibli, un organe à l'état de meiopragie, un terrain tout favorable à l'éclosion de troubles nouveaux.

Il est loin de notre pensée de rayer complètement de nos prescriptions, l'ancien traitement de l'affection. Il a donné et il donnera encore de bons résultats, en tant que traitement symptomatique. Nous avons voulu seulement introduire dans la thérapeutique du goître exophthalmique, une médication nouvelle, fabriquée d'après des données rationnelles et d'après l'interprétation pathogénique des phènomènes morbides qui nous a parue à l'heure actuelle la plus plausible. Nous avons été trop heureux d'en voir profiter, une des premières, une personne qui nous est particulièrement chère, nous serions heureux que d'autres aussi l'essayent et en profitent, et nous serions largement récompensés de notre effort si ce modeste travail a pu participer un peu à la vulgarisation de la si intéressante découverte de M. Ballet et de notre très cher maître, M. Enriquez. Que notre dernière ligne soit un dernier mot de reconnaissance à son égard.

# CONCLUSIONS

I. De nombreuses théories ont été proposées pour expliquer la production de la maladie de Basedow. Les unes n'ont plus qu'un intérêt historique, les autres représentées par les théories thyroïdiennes sont très discutées.

II. Des trois théories qui la constituent, théorie de la parathyroïdisation, théorie de l'hypothyroïdisation, théorie de l'hyperthyroïdisation, cette dernière nous paraît être celle qui réunit le plus de preuves cliniques, expérimentales et anatomo-pathologiques, c'est celle à laquelle nous nous rallions le plus volontiers.

III. Les différents ordres de faits qui en constituent la base ont conduit MM. Ballet et Enriquez à appliquer dès 1894 un traitement rationnel pathogénique de la maladie de Basedow ; traitement qui consiste à introduire dans l'organisme du basedowien des substances toxiques pour un sujet et qui seront neutralisés par l'excès de sécrétion thyroïdienne pathologique.

IV. Après s'être adressé successivement au sérum au lait et au sang d'animaux éthyroïdés, c'est à ce dernier

liquide, sous forme de sang total, qu'on s'adresse pour se procurer la substance à neutraliser.

V. L'administration de ce sang éthyroïdé à différents malades et plus spécialement à ceux dont nous avons rapporté les observations semble avoir donné des résultats précieux.

VI. Nous pensons donc qu'il existe là un médicament utile qu'il est bon de faire connaître, car il nous a rendu des services indiscutables tout en apportant un argument de plus à la théorie de l'hyperthyroïdisation.

Vu : Le Président de la Thèse
E. BRISSAUD.

Vu : Le Doyen
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie,
LIARD

# INDEX BIBLIOGRAPHIQUE


Abadie, — Nature et traitement. *Union médicale*, 1880.

— Travaux de neurologie médicale, 1898.

Babinski. — G. E. et Myxœdème. Congrès de Bordeaux, 1895.

Ballet. — Nat. et trait. *Revue de médecine*, 1883.

— *Semaine médicale*, 1888.

— *Gaz. médicale de Paris*, 1889.

— Soc. méd. des hôpitaux, 1870.

— Leçons sur les maladies de la moelle.

Ballet et Enriquez. — Soc. méd. hôp. 1894.

— Congrès de Bordeaux, 1895.

Basedow. — Caspers Woch., 1840.

Beclère. — Soc. méd. des hôp., 1894.

Berard. — De la fièvre thyroïdienne dans les opérations de goître. *Gaz. hebd.*. 1897.

Bienfait. — *Bull. Acad. royale*, 1880.

— *Gaz. méd. de Liège*, 1895, et *Méd. moderne*, 1895.

Boggrof. — Thyroïde et mal de Basedow. *Thèse*, Saint-Pétersbourg, 1894.

— *Médecine moderne*, 1896.

Brissaud. — *Méd. moderne*, 1893.

— Leçons, 1895.

— Congrès de Bordeaux, 1895.

— *Presse médicale*, 1898-1.898

Capitan. — *Méd. moderne*, 1898.

Charcot. — *Gaz. méd. Paris*, 1856.
— *Gaz. hebd*, 1859, 1867.
— Leçons du mardi.
— *Gaz. hebd.*, 1892.
Cyon (E. de). — Académie des sciences, 1897.
Dieulafoy. — Cliniques de l'Hôtel-Dieu, 1897.
Dourdoufi. — *Thèse*, Moscou, 1882.
— *Méd. moderne*, 1894.
Duhamel. — *Thèse*, Paris, 1894.
Eulenburg. — Congrès allem. de médecine interne, 1997.
— Congrès de Bruxelles, 1897.
M. Faure. — *Gazette des hôp.*, 1896.
Filhène. — Erlanger phys. und med. Sitzungs beritaht, 1879.
Fitz-Gerald. — The theory of a central lesion. Dublin, *J. Sc. med.*, 1883.
Gauthier de Charolles. — *Lyon méd.*, 1887.
— *Revue de méd.*, 1890.
— *Lyon méd.*, 1893.
— *Progrès med.*, 1893.
Gayme. — *Thèse*, Paris, 1895.
Haskorec. — *Gazette des hôp.*, 1895.
— *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 1898.
Hutchinson. — Action pharmacol. du corps thyroïde. *British méd. Journ.*, 1898.
Jaboulay. — *Gaz. des hôp. Presse méd.*, 1897.
— Congrès français de chirurgie, 1897.
— *France méd.*, 1898.
Joffroy. — *Gaz. hebd.* et Soc. méd. des hôp., 1888.
— *Annales méd. psychol.*, 1890.
— *Union méd.*, 1892.
— *Progrès méd.*, 1893-1894.
— Congrès de Bordeaux, 1895.
Lemke. — Résultat du trait. chirurg. Deutsch. Med. Woch., 1894.
Lepine. — Opothérapie thyroïdienne. *Semaine méd.*, 1896.

Moebius. — Schmidt's Jahrb., 1886 et 1898.
— Neurol. Centralbl., 1887.
Moussu. — Congrès de Liège, 1892.
— *Thèse*, Paris, 1897.
— Soc. de biologie, 1897-1898.
Odilon Martin. — *Presse méd.*, 1898.
Pisauté. — *Thèse*, Paris, 1904.
Potain. — Cliniques, 1896.
— *Semaine méd.*, 1889.
— *Revue interne de méd. et chir.*, 1895-1897.
— *Médecine mod.*, 1897.
Riche. — *Thèse*, Paris, 1897.
Soupault. — *Revue de neurologie*, 1897.
Vigouroux. — *Progrès méd.*, 1887.
— *Gaz. des hôp.*, 1891.
— Académie de médecine, 1898.
— *France méd.*, 1898.
Voisin. — *Gaz. méd.*, 1894.
— Société méd. des hôpitaux, 1894.
— Congrès de Bordeaux, 1895.
— Congrès de Bruxelles, 1897.

IMPRIMERIE F. DEVERDUN, BUZANÇAIS (INDRE

# THÈSE

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE